备孕期高血压的规范管理

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0854

田梅香，张正义[※]

基金项目：甘肃省自然科学基金（20JR10RA716）；甘肃省青年科技基金计划（20JR10RA762）；兰州大学教育发展基金；兰州大学第二医院萃英科技创新计划（CY2020-MS09）
730030 甘肃省兰州市，兰州大学第二医院全科医学科
[※]通信作者：张正义，副教授，硕士生导师；Email：zhangzhengyi11@lzu.edu.cn

【摘要】 近年来由于生活压力的增加，我国越来越多的育龄期男女罹患高血压，因此如何规范管理备孕期高血压已成为当前的焦点。本文阐述了女性备孕期高血压的管理应考虑母胎安危，严格按照降压指征选择合适的药物，目前国内外公认的相对安全药物包括甲基多巴、拉贝洛尔、硝苯地平等，禁用 ACEI 和 ARB 类药物，而利尿剂的使用存在争议；男性高血压患者备孕时既要考虑降压药的疗效又要兼顾其对性功能和精子质量、活力、浓度等的不利影响，目前推荐男性高血压患者备孕期可选择的降压药有奈必洛尔以及 ACEI 和 CCB 类药物。以期通过备孕期高血压的规范管理，改善孕妇及胎儿的预后，实现优生优育，最终达到减轻国家医疗卫生保健支出的目的。
【关键词】 备孕期；高血压；规范管理；孕前监测；生殖功能

Standard Management of Hypertension During the Preparation for Pregnancy

Tian Meixiang，Zhang Zhengyi[※]
Department of General Medicine，Lanzhou University Second Hospital，Lanzhou 730030，China
[※]Corresponding author：Zhang Zhengyi，Associate professor，Master Supervisor；Email：zhangzhengyi11@lzu.edu.cn

【Abstract】 In recent years，due to the increase of life pressure，more and more men and women of childbearing age suffer from hypertension in China. Therefore，how to standardized management of hypertension during the preparation for pregnancy has become the current focus. This article describes that the maternal and fetal safety should be considered in the management of hypertension in women during the preparation for pregnancy，and drugs should be selected strictly according to the indications of blood pressure reduction. The medications currently recognized as relatively safe worldwide cover methyldopa，labetalol，and nifedipine，etc. ACEI and ARB drugs are prohibited，and the use of diuretics is controversial. The efficacy of antihypertensive drugs and their adverse effects on sexual function and sperm quality，vitality and concentration should be considered when male hypertensive patients are preparing for pregnancy. The existing anti-hypertensive drugs recommended for men of childbearing age consist of Nebivolol，ACEI and CCB. Through the standardized management of hypertension during the preparation for pregnancy，the prognosis of pregnant women and fetuses can be improved to achieve prenatal and postnatal care and reduce national medical and health care expenditures finally.
【Key words】 Preparation for pregnancy；Hypertension；Standardized management；Pre-pregnancy monitoring；Reproductive function

高血压逐渐趋于年轻化，全球有 14 亿人患有高血压，高达 10%的妊娠相关死亡是由高血压引起的[1]，大多数与妊娠相关的高血压属于妊娠期高血压（孕 20 周后发病，产后 12 周内恢复正常）。然而，约 5%的育龄期女性在备孕期就患有高血压[2-3]，这将会增加重度妊娠期高血压或严重先兆子痫的风险，影响母亲和

胎儿的健康[4]。另外，高血压对育龄期男性的生殖功能亦有不利影响，血压升高会导致男性性功能障碍，且部分降压药也会对性功能以及精子质量产生不利影响[5-6]。对于患有高血压的育龄期男女如不能规范管理血压，未来妊娠时可能导致严重的并发症，尤其是在三胎政策下，如何规范解决这一问题是育龄期男女、产科医师、高血压专科医师以及家庭社会人群共同关心的问题。目前的指南以及共识主要强调妊娠期高血压疾病的诊治与管理，但是对备孕期高血压的规范管理尚缺乏统一的认识，本综述将对备孕期男女高血压的规范管理进行归纳总结，从而指导高血压患者积极备孕。

以“备孕期”“育龄期”“妊娠期”“高血压”和“during the preparation for pregnancy”“childbearing age”“gestation period”“hypertension”为关键词，检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网以及PuMed、Web of Science 数据库中的相关文献，检索时间为建库至 2022 年 8 月，纳入标准为可阅读全文且与主题密切相关的文献；排除标准为与研究主题无关、信息较少以及无法获得全文数据的文献。

1　女性备孕期高血压的管理

1.1　血压的监测与评估

加强备孕期血压的监测与评估对于预防妊娠期高血压疾病及相关并发症至关重要。与血压正常的女性相比，备孕期患有高血压的女性发生孕产妇和围产儿并发症（如子痫前期、子痫、胎盘早剥、剖宫产、早产（<37 周）、低出生体重儿（<2500 g）等）的风险更高[7-8]。另外，研究发现女性备孕期患有高血压与其后代发生贫血的风险呈线性关联[9]。然而孕前以及孕早期高血压的检出率较低，大多数女性直到孕晚期才发现血压的升高，一方面是由于大多数女性对于自己的血压并不了解，以及部分女性对于怀孕根本没有准备，孕前没有进行血压的测量；另一方面由于妊娠期正常的血流动力学变化（全身血管舒张、心输出量增加和总外周阻力减小）导致妊娠中期血压的轻度下降，从而掩盖潜在的慢性高血压[1,8]。因此，对于备孕期女性应详细了解是否有高血压病史、妊娠期高血压疾病史等，对既往有高血压病史者，应了解是否存在靶器官损害及继发性高血压等[10]。各国指南以及共识都提出对女性在怀孕之前进行血压监测与评估，推荐通过多种血压监测方式（如动态血压、诊室血压和家庭自测血压等）发现早期高血压[1,11-12]，而且强调动态血压比诊室血压和家庭自测血压更准确，其不仅可以早期发现隐蔽性高血压，还可以避免对白大衣高血压的过度诊治[11,13]。还提出孕前咨询对于预防妊娠相关并发症具有很大益处，强调对于一个育龄期女性在管理高血压的同时必须要考虑怀孕的可能性，应向所有正在备孕的患有高血压的女性提供孕前咨询，通过孕前咨询可以提供高血压病等慢性病的健康教育，评估子痫前期、早产等的潜在风险，并提供降低子痫前期风险的干预措施等[12]。

1.2　备孕期降压药的使用

1.2.1　服用降压药的指征以及降压目标　慢性高血压患者在备孕期选择合理的降压指征以及目标血压是非常重要的。研究报告高血压患者在妊娠期积极降压具有明显的益处[14-15]，而在备孕期如何降压并无具体研究，只有我国妊娠期高血压疾病血压管理专家共识给出了较全面的建议，提出对于备孕期新发现且无继发性因素、不合并靶器官损害的高血压，可通过减重、限盐等生活方式进行干预，必要时启动药物治疗；对于既往有高血压且已经应用降压药治疗的女性，应停用孕期禁忌的降压药物至少 6 个月，期间换成孕期相对安全的降压药物治疗，待血压<140/90 mmHg 时可考虑受孕；高血压 2 级及以上（血压≥160/100 mmHg）和伴有靶器官损害及继发性因素的女性建议于高血压专科规范诊治，3～6 个月后再次进行孕前评估[10]。

1.2.2　降压药的种类　慢性高血压患者在备孕期应避免服用对胎儿有致畸作用或影响其生长发育的药物。目前国内外公认的相对安全口服降压药包括：α、β 肾上腺素能受体阻滞剂（拉贝洛尔）、钙离子通道阻滞剂（硝苯地平）、甲基多巴，以及直接扩张血管的药物（主要是肼屈嗪），但需在相关专家的指导下服用；推荐静脉使用的药物有：拉贝洛尔和酚妥拉明，在紧急降压时使用[1,10,16-18]。目前指南不推荐使用阿替洛尔[1]，研究发现孕前服用阿替洛尔会使胎儿宫内生长受限，增加低出生体重的风险[19]。利尿剂的使用长期以来存在争议，其可引起循环血量降低，造成羊水过少、胎儿生长受限和血液高凝状态等[10]，WHO 指南强调虽然该类药物在妊娠期由于血液浓缩很少用，但对于体液潴留的患者有积极的作用，并建议长期使用噻嗪类利尿剂的患者怀孕后可以继续服用该药[1]。高血压患者在备孕期及妊娠期各阶段均禁用血管紧张素转换酶抑

制剂（Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor, ACEI）/血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂（Angiotensin II Receptor Blocker, ARB）类药物[16-17]，既往大量研究表明孕早期使用 ACEI/ARB 类药物会造成胎儿心血管畸形、多指趾畸形等，孕中晚期使用 ACEI/ARB 类药物可造成胎盘血流灌注下降、胎儿生长发育不全以及宫内生长受限等危害[20-21]，这些异常主要是受到肾素-血管紧张素-醛固酮抑制剂对胎儿肾素-血管紧张素系统的直接作用以及母体低血压和胎盘血流减少的影响[22]。另外，一项荟萃分析报道在发现怀孕之前服用 ACEI/ARB 类药物将会增加胎儿先天性畸形、心血管畸形和死产的风险[23]。总之，一旦发现怀孕应将降压药在两周内替换成相对安全的药物，且由于超过半数的怀孕是计划外的，因此对于患有高血压的女性在育龄期普遍推荐服用妊娠期安全的降压药物[24]。

拉贝洛尔在妊娠期高血压疾病中应用广泛，在我国处于一线地位，可用于备孕期及妊娠期各个阶段[10]，其对 α、β 肾上腺素能受体均有阻滞作用，虽能通过胎盘，但不减少子宫-胎盘的血流灌注。拉贝洛尔还具有良好的降压效果，而且对胎儿心率、血压及摄氧量无不良影响，但由于其潜在的支气管收缩作用以及对心脏的负性作用，因此禁用于哮喘患者以及心功能失代偿、心脏传导阻滞和心动过缓的备孕期女性[12,25]。

硝苯地平为二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂，主要包括片剂和缓释剂型（国内为片剂），其可以选择性抑制心肌细胞膜的钙内流，阻断心肌细胞兴奋收缩耦联，减弱心肌收缩力，减少心肌能量以及氧的消耗[20]。硝苯地平缓释片可用于备孕期及妊娠期各个阶段[10]，而硝苯地平片只用于紧急降压，特别是缺少静脉使用的降压药时紧急降压成了其显著优势，但不推荐舌下含服及常规使用[26]。另外，一项前瞻性队列研究发现与静脉使用拉贝洛尔相比口服硝苯地平片可显著降低收缩压、平均动脉压以及脑灌注压[27]。但硝苯地平可引起反射性心跳加速、头痛、脸红等症状，因此在心动过速时应避免使用[10,25]。

甲基多巴在各国指南中均被推荐为一线药物，在妊娠期高血压疾病的临床应用中享有很高的地位[13]，其降压作用是通过其活性代谢产物 α-甲基去甲肾上腺素刺激中枢的抑制性 α-肾上腺素受体以及作为伪神经递质，降低血浆肾素活性，从而降低动脉血压[13,20]。甲基多巴虽能通过胎盘，但已有的研究显示孕妇服用后并未对胎儿造成危害[18,28]。而甲基多巴经常引起嗜睡，可导致产后抑郁等副作用，因此国内临床应用较少[10]。

2　男性备孕期高血压的管理

男性血压升高会引起阴茎海绵体血管硬化、内皮功能障碍、一氧化氮释放减少以及雄激素水平降低，从而导致勃起功能障碍[5]。勃起功能的维持主要是靠性刺激时发放冲动从而刺激阴茎海绵体神经末梢以及内皮细胞释放神经递质一氧化氮，一氧化氮使阴茎海绵体血管平滑肌松弛，增加血流[5,29]。此外，有些降压药物如利尿剂、大部分 β 受体阻滞剂等会使雄激素水平降低，影响勃起功能[17,30]。研究报道噻嗪类药物对勃起功能危害最大，β 受体阻滞剂和 CCB 类药物次之，而危害最小的是 ARB 类，其次是 ACEI 类药物[6]。因此育龄期男性高血压患者在选择降压药时不仅要考虑疗效，还要兼顾药物对生殖功能和精子质量的不利影响。

研究发现 β 受体阻滞剂与男性的性欲降低、勃起功能障碍以及精子活力受损相关[31-33]，其中非选择性 β 受体阻滞剂直接作用于阴茎血管平滑肌细胞，引起血管收缩，减少阴茎海绵体的血流灌注，而美托洛尔、阿替洛尔及普萘洛尔等 β 受体阻滞剂还可通过降低睾酮水平来影响生殖功能[31,34]。因第三代 β 受体阻滞剂（卡维地洛、拉贝洛尔、奈比洛尔）同时具有受体选择性和血管扩张性，而对男性生殖功能的影响较小，尤其是奈比洛尔主要通过刺激内皮细胞释放一氧化氮，增加阴茎组织中的一氧化氮含量，从而发挥扩血管作用，对生殖功能的影响最小[32-33]。因此，患有高血压的男性在备孕期可以将奈比洛尔作为首选的 β 受体阻滞剂[34]。利尿剂可通过不同机制影响生育能力，噻嗪类药物降低阴茎血流导致勃起功能障碍，而螺内酯是一种睾酮合成的弱抑制剂，通过抑制 C17 羟基化，减少睾酮的产生；另外，其可导致男性乳房发育、精子活力和浓度降低，影响性欲和生殖功能[34-36]，髓袢类利尿剂对生育能力的影响机制尚不明确。关于 ACEI 类药物对生殖功能的影响研究甚少，ACEI/ARB 主要通过阻断血管紧张素Ⅱ来发挥作用。血管紧张素 II 是在阴茎动脉和海绵体的内皮细胞和平滑肌细胞中合成的，可以促进阴茎血管胶原组织增殖，使管腔变窄[30,34]。研究发现卡托普利虽然可能会抑制在获能和顶体反应过程中释放的血管紧张素转换酶的活性，降低精子-卵子融合的速度，但并不会引起精液质量的显著变化，因此不会导致男性不育[37]。CCB 类

药物对生殖功能的影响尚缺乏证据明确的资料，尽管动物研究发现尼莫地平、硝苯地平、维拉帕米和地尔硫卓等可降低精子浓度、活力、顶体反应以及产仔数[38]，而在借助辅助生殖技术生育的人群中并未发现CCB类药物对受精和生育能力的不利影响[34]。综上，男性高血压患者备孕时推荐优先选用的药物是奈必洛尔以及ACEI和CCB类药物。此外，吸烟、饮酒、肥胖、久坐的生活方式以及成瘾性药物的使用等也会导致男性性功能障碍和精子质量的降低，从而影响生育功能[30,39]。因此对于男性高血压患者备孕时除了选择合适的降压药，积极的生活方式、适当的体育运动、合理的膳食结构及减重戒烟等同样至关重要。

3　总结与展望

近年来由于生活压力的增加，高血压逐渐趋于年轻化，此外，随着三胎政策的实施，我国将进入生育的高龄化水平，这些因素增加了妊娠相关并发症的风险。为了降低高血压导致的妊娠相关并发症，实现优生优育，应加强对育龄期男女的血压监测，并通过改变生活方式、合理使用降压药物来控制血压。因此需要社区（卫生院）基层医生积极开展健康教育，鼓励育龄期男女进行孕前咨询，以优化孕前健康状况，有条件的基层医疗机构积极开展孕前动态血压监测，倡导使用经过校准的血压计进行家庭血压测量，争取实现早筛查、早诊断、早治疗。同时建议心血管专科的医生将患有慢性高血压的女性转诊至妊娠高血压疾病专家处以寻求科学有效的孕前建议，最终通过多学科融合，达到孕前血压的最优管理，为怀孕创造最佳条件。

作者贡献：田梅香确定研究内容，查阅文献，并撰写初稿；张正义制定总体研究目标，对论文终稿进行审校，对文章质量进行控制。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults［M］. Geneva：World Health Organization，2021.

[2] Akbar MIA，Adibrata MA，Aditiawarman，et al. Maternal and perinatal outcome related to severity of chronic hypertension in pregnancy［J］. Pregnancy Hypertens，2019，16：154-160. DOI：10.1016/j.preghy.2019.04.007.

[3] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南（2020）［J］. 中华妇产科杂志，2020，55（04）：227-238. DOI：10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039.
Gestational Hypertension Disorders Group of Obstetrics and Gynecology Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Hypertensive Disorders in Pregnancy（2020）［J］. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology，2020，55（04）：227-238.　DOI：10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039.

[4] Greenberg VR，Silasi M，Lundsberg LS，et al. Perinatal outcomes in women with elevated blood pressure and stage 1 hypertension［J］. Am J Obstet Gynecol，2021，224（5）：521.e1-521.e11. DOI：10.1016/j.ajog.2020.10.049.

[5] Hernández-Cerda J，Bertomeu-González V，Zuazola P，et al. Understanding Erectile Dysfunction in Hypertensive Patients：The Need for Good Patient Management［J］. Vasc Health Risk Manag，2020，12（16）：231-239. DOI：10.2147/VHRM.S223331.

[6] Farmakis IT，Pyrgidis N，Doundoulakis I，et al. Effects of Major Antihypertensive Drug Classes on Erectile Function：a Network Meta-analysis［J］. Cardiovasc Drugs Ther，2022，36（5）：903-914. DOI：10.1007/s10557-021-07197-9.

[7] Delker E，Bandoli G，LaCoursiere Y，et al. Chronic hypertension and risk of preterm delivery：National Longitudinal Study of Adolescents to Adult Health［J］. Paediatr Perinat Epidemiol，2022，36（3）：370-379. DOI：10.1007/s10557-021-07197-9.

[8] Lu Y，Chen R，Cai J，et al. The management of hypertension in women planning for pregnancy［J］. Br Med Bull，2018，128（1）：75-84. DOI：10.1093/bmb/ldy035.

[9] An H，Chen H，Li Z，et al. Association of Preconception Blood Pressure with the Risk of Anemia in Children

under Five Years of Age：A Large Longitudinal Chinese Birth Cohort［J］. Nutrients，2022，14（13）：26-40. DOI：10.3390/nu14132640.

[10] 妊娠期高血压疾病血压管理专家共识（2019）[J]. 中华心血管病杂志，2020，48（03）：195-204. DOI：10.3760/cma.j.cn112148-20191024-00652.
Expert consensus on blood pressure management in gestational hypertension（2019）［J］. Chinese Journal of Cardiovascular Diseases，2020，48（03）：195-204. DOI：10.3760/cma.j.cn112148-20191024-00652.

[11] Unger T，Borghi C，Charchar F，et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines［J］. J Hypertens，2020，38（6）：982-1004. DOI：10.1097/HJH.0000000000002453.

[12] Rabi DM，McBrien KA，Sapir-Pichhadze R，et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention，Diagnosis，Risk Assessment，and Treatment of Hypertension in Adults and Children［J］. Can J Cardiol，2020，36（5）：596-624. DOI：10.1016/j.cjca.2020.02.086.

[13] Agrawal A，Wenger NK. Hypertension During Pregnancy［J］. Curr Hypertens Rep，2020，22（9）：1-9. DOI：10.1007/s11906-020-01070-0.

[14] Magee LA，von Dadelszen P，Rey E，et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy［J］. N Engl J Med，2015，372（5）：407-417. DOI：10.1056/NEJMc1503870.

[15] Abe M，Arima H，Yoshida Y，et al. Optimal blood pressure target to prevent severe hypertension in pregnancy：A systematic review and meta-analysis［J］. Hypertens Res，2022，45（5）：887-899. DOI：10.1038/s41440-022-00853-z.

[16] Brown MA，Magee LA，Kenny LC，et al. Hypertensive disorders of pregnancy：ISSHP classification，diagnosis，and management recommendations for international practice［J］. Hypertension，2018，72（1）：24–43. DOI：10.1016/j.preghy.2018.05.004.

[17] Williams B，Mancia G，Spiering W，et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension［J］. Eur Heart J，2018，39（33）：3021-3104. DOI：10.1093/eurheartj/ehy339.

[18] Bellos I，Pergialiotis V，Papapanagiotou A，et al. Comparative efficacy and safety of oral antihypertensive agents in pregnant women with chronic hypertension:a network metaanalysis［J］. Am J Obstet Gynecol，2020，223（4）：525-537. DOI：10.1016/j.ajog.2020.03.016.

[19] Abalos E，Duley L，Steyn DW，et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy［J］. Cochrane Database Syst Rev，2018，10（10）：CD002252. DOI：10.1002/14651858.CD002252.pub4.

[20] 杨宁，李玉明. 待孕育高血压患者血压管理及降压药物选择[J]. 中国循环杂志，2017，32（08）：820-822. Doi：10.3969/j.issn.1000-3614.2017.08.022.
Yang Ning，Li Yuming, Blood pressure management and antihypertensive drug selection in hypertensive patients to be conceived［J］. China Circulation Journal，2017，32（08）：820-822. Doi：10.3969/j.issn.1000-3614.2017.08.022.

[21] White BM，Anderson SL，Marrs JC. Antihypertensive prescribing patterns and hypertension control in females of childbearing age［J］. Am J Health Syst Pharm，2021，78（14）：1317-1322. DOI：10.1093/ajhp/zxab162.

[22] Amro F，Sibai B. Management of hypertension in pregnancy［J］. Semin Fetal Neonatal Med，2020，25（5）：101147. DOI：10.1016/j.siny.2020.101147.

[23] Fu J，Tomlinson G，Feig DS. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor-blockers：a meta-analysis［J］. Diabetes Metab Res Rev，2021，37（8）：e3453. DOI：10.1002/dmrr.3453.

[24] Magee LA，Khalil A，Kametas N，et al. Toward personalized management of chronic hypertension in pregnancy［J］. Am J Obstet Gynecol，2022，226（2S）：S1196-S1210. DOI：10.1016/j.ajog.2020.07.026.

[25] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG

Practice Bulletin No.203：Chronic Hypertension in Pregnancy［J］. Obstet Gynecol，2019，133（1）：e26-e50. DOI：10.1097/AOG.0000000000003020.
[26] Shekhar S，Gupta N，Kirubakaran R，et al. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for severe hypertension during pregnancy：a systematic review and meta-analysis［J］. BJOG，2016，123（1）：40-47. DOI：10.1111/1471-0528.13463.
[27] Tolcher MC，Fox KA，Sangi-Haghpeykar H，et al. Intravenous labetalol versus oral nifedipine for acute hypertension in pregnancy:effects on cerebral perfusion pressure［J］. Am J Obstet Gynecol，2020，223（3）：441.e1-441.e8. DOI：10.1016/j.ajog.2020.06.018.
[28] Easterling T，Mundle S，Bracken H，et al. Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard，labetalol，and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy：an open-label,randomised controlled trial［J］. Lancet，2019，394（10203）：1011-1021. DOI：10.1016/S0140-6736(19)31282-6.
[29] Agnihotri K，Ting E，Francis IC. Current diagnosis and management of erectile dysfunction［J］. Med J Aust，2020，212（2）：95-95.e1. doi：10.5694/mja2.50450.
[30] Viigimaa M，Vlachopoulos C，Doumas M，et al. Update of the position paper on arterial hypertension and erectile dysfunction［J］. J Hypertens，2020，38（7）：1220-1234. DOI：10.1097/HJH.0000000000002382.
[31] AlHabeeb W，Mrabeti S，Abdelsalam AAI. Therapeutic Properties of Highly Selective β-blockers With or Without Additional Vasodilator Properties：Focus on Bisoprolol and Nebivolol in Patients With Cardiovascular Disease［J］. Cardiovasc Drugs Ther，2022，36（5）：959-971. DOI：10.1007/s10557-021-07205-y.
[32] Manolis A，Doumas M，Ferri C，et al. Erectile dysfunction and adherence to antihypertensive therapy：Focus on β-blockers［J］. Eur J Intern Med，2020，81：1-6. DOI：10.1016/j.ejim.2020.07.009.
[33] Sharp RP，Gales BJ. Nebivolol versus other beta blockers in patients with hypertension and erectile dysfunction［J］. Ther Adv Urol，2017，9（2）：59-63. DOI：10.1177/1756287216685027.
[34] 高血压合理用药指南（第 2 版）［J］. 中国医学前沿杂志（电子版），2017，9（07）：28-126. DOI：10.12037/YXQY.2017.07-07.
Guidelines for Rational Drug Use in Hypertension（Second Edition）［J］. Chinese Journal of Medical Frontiers（Electronic Edition），2017，9（07）：28-126. DOI：10.12037/YXQY.2017.07-07.
[35] Samplaski MK，Nangia AK. Adverse effects of common medications on male fertility［J］. Nat Rev Urol，2015，12（7）：401-413. DOI：10.1038/nrurol.2015.145.
[36] Terentes-Printzios D，Ioakeimidis N，Rokkas K，et al. Interactions between erectile dysfunction, cardiovascular disease and cardiovascular drugs［J］. Nat Rev Cardiol，2022，19（1）：59-74. DOI：10.1038/s41569-021-00593-6.
[37] Banihani SA. Effect of captopril on semen quality［J］. Andrologia，2017，49（4）：e12641. DOI：10.1111/and.12641.
[38] Morakinyo AO，Iranloye BO，Daramola AO，et al. Antifertility effect of calcium channel blockers on male rats：association with oxidative stress［J］. Adv Med Sci，2011，56（1）：95-105. DOI：10.2478/v10039-011-0018-y.
[39] Sansone A，Di Dato C，de Angelis C，et al. Smoke，alcohol and drug addiction and male fertility［J］. Reprod Biol Endocrinol，2018，16（1）：3-14. DOI：10.1186/s12958-018-0320-7.